Aus der I. Medizinische Klinik der Charité.
Direktor: Prof. Dr. Siebeck

Magenkarzinom und Anämie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Medizinischen
Doktorwürde an der Friedrich-
Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Helmut Eps
aus Oberhausen/Rhld.

Tag der Promotion: - 9. Dez. 1935

1935
Druck der Westfälischen Vereinsdruckerei, Akt.-Ges., Münster in Westfalen

483

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. Magnus.
Referent: Dozent Dr. Marx.
Korreferent: Prof. Dr. Siebeck.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Magenkarzinom und Anämie.

Die Anämie der Kranken mit Magenkarzinom beschäftigt den Arzt in mehrfacher Weise. Sie kann das führende Krankheitszeichen darstellen und das Schicksal der Kranken mitbestimmen. Neben der häufigsten hypochromen Form können in einzelnen Fällen hyperchrome Blutbilder, die unter Umständen kaum von der echten Perniziosa zu unterscheiden sind, beobachtet werden. Dabei ist die Frage bislang noch nicht geklärt, welche Faktoren die Anämie eigentlich bedingen, und wieweit besonderen Formen des Karzinoms besondere Formen der Anämie zugeordnet sein können.

Wir haben die Fälle von Magenkarzinom, die in den letzten 4 Jahren in unserer Klinik beobachtet wurden, daraufhin überprüft. Es handelt sich um 204 Fälle, bei denen die Diagnose

in 46 Fällen durch Autopsie,
in 67 Fällen durch Operation,
in 80 Fällen durch Röntgenuntersuchung,
in 11 Fällen durch sonstige klinische Befunde

gesichert wurde. Leider ist das Material nicht gleichwertig. Nicht alle Fälle sind mit der gleichen Vollständigkeit durchuntersucht worden. Nach der Stärke der Anämie teilt sich unser Material folgendermaßen auf:

27 Kranke hatten einen Hb-Gehalt von 18—40%
9 „ „ „ „ „ 40—50%
23 „ „ „ „ „ 50—60%
22 „ „ „ „ „ 60—70%
48 „ „ „ „ „ 70—80%
73 „ „ über 80%.

Bei diesen Zahlen ist zu berücksichtigen, daß die Schwere der Anämie nicht nur aus den Hb-Werten allein erschlossen werden kann. Gerade die Kranken mit Magenkarzinom zeigen häufig starke Austrocknungserscheinungen, zumal wenn es zu häufigem Erbrechen kommt. Hierdurch kann neben dem Wasserbestand der Gewebe auch der des Blutes vermindert werden, und diese Exsiccose kann zu einer Verminderung der Plasmamenge führen und dadurch einen relativen Anstieg des Hb bedingen. Die Frage, wieweit also eine derartige Verminderung der Plasmamenge, die zugleich zu einer echten Oligämie führen kann, gegeben ist, kann nur mit Hilfe der direkten Methoden (mit Injektion kolloidaler Farbstoffe oder mit Kohlenoxyd) beantwortet werden. Solche Untersuchungen liegen, soweit wir sehen, bislang nicht vor.

Die Größe des Färbeindex entsprach weitgehend der Schwere der Anämie. So hatten die Kranken mit einem Hb-Gehalt von

18—40% einen durchschn. F.I. von 0,59
40—50% „ „ „ „ 0,63
50—60% „ „ „ „ 0,70
60—70% „ „ „ „ 0,88
70—80% „ „ „ „ 0,91
über 80% „ „ „ „ 0,91.

Unter den Ursachen der Anämie steht die Blutung zweifellos im Vordergrund. Deutliche Angaben über Blutungen in Form von Teerstuhl und Erbrechen boten in der Vorgeschichte von unseren 204 Fällen nur 37 Fälle. Von diesen hatten 12 einen Hb-Gehalt unter 51% bei einem durchschnittlichen F.I. von 0,6. — 11 hatten einen Hb-Gehalt zwischen 50 und 60% bei einem durchschnittlichen F.I. von 0,7. Ein Hb-Gehalt über 80% bei einem durchschnittlichen F.I. von 0,93 fand sich in 8 Fällen. Auffallend ist, daß 8 Fälle mit klarer Blutungsanamnese keine Anämie aufweisen. Das mag daran liegen, daß plötzliche große Blutverluste besser ausgeglichen werden als dauernde geringe Blutung.

Des weiteren wurde bei 183 Kranken Blut durch die Untersuchung des Stuhles festgestellt. Es scheint uns erwähnenswert, daß eine ganze Reihe von Kranken mit operativ oder autoptisch sichergestelltem Magenkarzinom auch bei Anwendung der Benzidin-Probe niemals Blut im Stuhl erkennen läßt. In unserem Material der letzten Jahre waren das 21 Kranke. Die Tatsache ist nicht verwunderlich, wenn man die verschiedenartigen Formen der Magenkarzinome, etwa die rein submucös wachsenden, bedenkt. Es scheint uns wünschenswert, darauf hinzuweisen, da immer angegeben wird, daß Magenkarzinome immer bluten müßten, und da von mancher chirurgischen Seite ein Eingriff ohne Nachweis der Blutung abgelehnt wird. So wichtig zweifellos der positive Nachweis von Blut im Stuhl und gerade von okkultem bei Tumoren des Magen-Darmkanals ist, so gefährlich scheint es uns

zu sein, sich auf den negativen Ausfall des Blutnachweises zu verlassen.

Zwischen Sitz des Tumors und Schwere der Blutung konnten wir eine sichere Beziehung nicht feststellen. Unter den 204 Fällen fand sich der Tumor

94 mal in Nähe des Pylorus
27 mal im Corpus
24 mal an der Cardia
23 mal über den ganzen Magen ausgedehnt
22 mal an der kleinen Curvatur
2 mal im Fornix.

Die Verminderung der Anämiewerte war auf die verschiedenen Gruppen gleichmäßig verteilt. Naturgemäß ist die Gefahr der Blutung bei den zerfallenden, weichen Karzinomen größer als bei Cirrhus. Das war auch bei unserm Material deutlich zu erkennen.

Neben der Blutung sind es die toxischen Einflüsse, die das Knochenmark schädigen können. Dieser Faktor läßt sich kaum mit Sicherheit erfassen. Wir können nur angeben, wie weit wir Anämien ohne den Nachweis von Blutungen beobachteten. Auf Grund der Tatsache, daß von den 21 Kranken, bei denen keine Blutung nachgewiesen wurde, 19 Hb-Werte von 70% und mehr hatten, kann man mit Vorbehalt folgern, daß die toxischen Einflüsse allein keine starke Wirkung auf die blutbildenden Apparate haben.

Der Magensaft war in 137 Fällen untersucht worden. Von diesen war bei 102 Fällen keine freie Salzsäure nachgewiesen. Von den 35 Fällen, bei denen freie Salzsäure

auf den Reiztrunk hin nachgewiesen wurde, hatten 25 Fälle Hb-Werte über 70%, also keine nennenswerte Anämie. Es handelt sich hierbei wohl vorwiegend um beginnende, kleine Tumoren.

Von besonderem Interesse sind die Fälle mit hyperchromem Blutbild. 4 dieser Fälle, bei denen eine Kombination von Magenkarzinom mit Perniciosa zu bedenken war, zähle ich nachfolgend auf:

1.) 63-jähriger Mann. Seit 2 Jahren Durchfälle, Nasenbluten, starke Gewichtsabnahme. Vor 2 Monaten kurzdauernder, leichter Ikterus.

Befund: Hautfarbe strohgelb. Keine Glossitis. Neurologisch o. B. Leber und Milz nicht tastbar. Magensaft: histaminrefrakt. Anazidität. Benzidin im Stuhl positiv. Blutbild: Hb 37%, Erythr. 1,5 Millionen, F.I. 1,4, Leukz. 9800. Operationsbefund: polypöses Ca. des Pylorus.

Exitus an Pneumonie nach Resektion.

2.) 59-jähriger Mann. Früher Darmkoliken. Seit einem halben Jahr Durchfälle, Appetitlosigkeit, Zungenbrennen und Gewichtsabnahme.

Befund: Gesichtsfarbe strohgelb. Glossitis. Neurologisch o. B., Milz und Leber nicht tastbar. Magensaft: histaminrefrakt. Anazidität. Benzidin im Stuhl positiv. Urobilinogen im Urin vermehrt. Blutbild: Hb 40%. Erythr. 1,6 Millionen, Leukz. 3300. F.I. 1,3. Megalozyten, Polychromasie, Aniso-, Makro- und Mikrozytose. Röntg. Magenuntersuchung: polypöser Magentumor. (Ca ?). Nach 20 Tagen auswärts gestorben.

3.) 53-jährige Frau, seit 2 Jahren Mattigkeit und Blässe (es wurde eine Perniciosa diagnostiziert und mit Erfolg behandelt), seit einem halben Jahr starke Gewichtsabnahme und Knöchelödeme. Keine Magenbeschwerden.

Befund: Etwas blaß, Knöchelödeme, keine Glossitis, Milz und Leber nicht tastbar. Magensaft histaminrefrakt. Anazidität. Benzidin im Stuhl positiv. Neurologisch o. B. Blutbild: Hb 77, Erythr. 2,82 Millionen, Leukz. 6200. F.I. 1,4. Röntg. Magenuntersuchung: Atrophische Gastritis und Tumor im Antrum (Polyp oder Ca.?). Nach 2 Jahren (briefllicher Ber. der Pt.) Glossitis und Erkrankung der Fingernägel, sowie starke Gewichtsabnahme.

4.) 67-jährige Frau. Seit einem halben Jahr Appetitlosigkeit, Erbrechen, Mattigkeit und starke Gewichtsabnahme. Befund: Blässe, reduzierter Ernährungszustand, keine Glossitis, neurol. o. B., Magensaft histaminrefrakt. Anazidität. Benzidin im Stuhl positiv. Blutbild: Hb 32 %, Erythr. 1,3 Millionen, Leukz. 3900, F.I. 1,3. Röntg. Magenunters.: Pylorus Ca.

Hinzu kommt noch ein Fall, bei dem auf Grund der Röntgenuntersuchung ein polypöses Magenkarzinom angenommen wurde, und der im übrigen ein für Perniciosa typischen Befund einschl. Glossitis und ein histaminrefrakt. Achylie bot. Da das Hb unter der Leberbehandlung rasch von 50 auf 84 % anstieg, scheint uns schon dadurch die Diagnose Ca. sehr unsicher zu sein.

Weitere 4 Fälle mit erhöhtem F.I. (über 1,1) habe ich, teils wegen zu ungenauer Angaben, teils wegen völligen

Mangels anderer, für Perniciosa typischer Symptome nicht mit aufgezählt. Leider sind auch bei den 4 vorstehenden Fällen die Befunde nicht so eindeutig, daß die Frage Perniciosa und Karzinom klar entschieden werden könnte.

Die Diagnose Perniciosa kann in den Fällen 2 und 3 als gesichert gelten, im zweiten Fall wegen des erhöhten F.I., der Glossitis, der Leukopenie und der Megalozyten. Im Fall 4 spricht außer dem erhöhten F.I. die Leukopenie für Perniciosa, im Fall 1 nur der hohe F.I.

Die Diagnose Ca. wurde in den Fällen 1 und 4 einmal durch die Operation, zum anderen durch den Verlauf, das Röntgenbild und die Blutungen gesichert. Im zweiten Fall spricht für Ca. die starke Gewichtsabnahme und der Blutgehalt des Magensaftes. Dasselbe gilt für Fall 3.

Die Frage, ob es sich um ein zufälliges Zusammentreffen der beiden Krankheiten handelt, oder ob die Perniciosa die Folge des Ca. ist, ist nicht zu entscheiden. Im Fall 3 kann man nach dem Verlauf die Perniciosa als das Primäre ansehen.

Über den Zusammenhang zwischen Knochenmarksmetastasen und Anämie läßt sich auf Grund unseres Materials wenig Sicheres sagen. In 8 Fällen waren Knochenmarksmetastasen autoptisch sichergestellt. Von diesen hatte nur ein Fall eine stärkere Anämie (Hb 38%). Er hatte zugleich starke Blutungen gehabt. Die übrigen Fälle mit Knochenmarksmetastasen hatten Hb-Werte von 70 bis 100% mit einem F.I. von 0,8—1,0. Hyperchrome Anämien wurden hierunter nicht beobachtet.

Zum Schluß sei ein Fall ausführlicher dargestellt, der diagnostisch schwierig gelagert war.

Der 46-jährige Patient war im März 1934 an Grippe erkrankt, die sich über 3 Wochen hinzog. Von dieser Erkrankung konnte er sich nicht recht erholen. Er war immer matt und müde. Seinen Angehörigen fiel auf, daß er mit der Zeit blasser wurde. Anfang November litt er zwei Tage lang an stechenden Schmerzen im linken Oberbauch, die seitlich und in die linke Schulter ausstrahlten. Der Arzt verordnete Arsen. Das Präparat wurde schlecht vertragen. Pat. mußte daraufhin häufig erbrechen. In dem Erbrochenen waren kein Blut oder keine kaffeesatzartigen Massen enthalten. Nachdem das Präparat abgesetzt wurde, ging es ihm wieder besser. Nur blieb seitdem der Appetit schlecht. Der Stuhlgang war immer regelmäßig. Teerartiger Stuhl wurde nicht bemerkt. In den letzten 4—6 Wochen trat eine Gewichtsabnahme von 4 Pfund ein.

Die Befragung nach früheren Erkrankungen ergab nichts besonderes. Gelegentlich bestanden Spannungsgefühle im Oberbauch. Kein Ikterus — keine auffallende Blässe.

Befund: Größe 1,74 m, Gewicht 76 kg. Haut und Schleimhäute blaß. Kein Ikterus. Keine Drüsenschwellungen. Zunge etwas belegt, keine Glossitis. Bauch: leichter Druckschmerz zwischen Nabel und Proc. xiphoid., kein Tumor, kein Ascites. Leber und Milz nicht tastbar. Herz, Lungen und Nervensystem o. B. — Magensaft: Freie Salzsäure erst nach Histamininjektion (Säurehöchstwerte 9/28). Röntg. Magenunters.: Glatte Oesophaguspassage, kein

Nüchternsekret, keine Füllungsdefekte, keine Nischen, Passage kommt erst nach einigen Minuten in Gang. Bulbus duodeni nicht deformiert, keine Nischen. Zartes Schleimhautrelief im Dünndarm.

Urteil: Kein sicherer krankhafter Befund am Magen. Röntg. Colonuntersuchung o. B. — Benzidinprobe im Stuhl auch nach entsprechender Diät dauernd positiv. Urin (Alb. Sacchar. Urobil. Urobilg. und Sedim.) mehrfach o. B.

Blutbild: Am 12. 12. 34 Hb 45 %, Erythr. 3,4 Millionen, F.I. 0,7, Leukz. 7200, Diff.-Bild: 1 Eosinophil. 5 Stabk., 62 Segmentk.. 23 Lymphz., 9 Monoz. Geringe Poikilozytose. Blutsenkungsgeschwindigkeit nach Westergreen 22/54.

Pat. wurde seinem Hausarzt zurücküberwiesen und diesem geraten, Eisen, Arsen, Campolon und Salzsäure zu verordnen und den Pat. wegen der positiven Benzidin-Probe zur Kontrolluntersuchung später wieder einzuweisen.

Pat. wurde am 2. 1. 35 wieder aufgenommen. In der Zwischenzeit bestanden außer einer gewissen Müdigkeit keine Beschwerden. An Medikamenten hatte er nur Salzsäure genommen. Der Appetit war gut.

Befund: Gewicht 65,6 kg. Blutbild: Hb 40 %, Erythr. 2,9 Millionen, F.I. 0,7, Blutsenk.-Geschwindigk. 35/63. Benzidin wieder mehrfach positiv. Röntg. Colonunters. und Rektoskopie o. B. Bauch: Milz jetzt deutlich tastbar, sonst wie vorher.

Die Vergrößerung der Milz führte jetzt zur Annahme einer hämolytischen Anämie. Untersuchungen in dieser Richtung ergaben eine Resistenzverminderung der Erythr. gegen Hämolyse mit folgenden Werten: Beginn der Hämol. bei 0,56 %, vollständige Hämol. bei 0,34 %. Die Untersuchung auf Stigmata (Turmschädel u. a.) war negativ.

Die positiven Benzidinproben wurden durch die dauernden Zahnfleischblutungen erklärt.

Pat. wurde jetzt energisch mit Campolon, Eisen und Injektionen von Natr. arsen. behandelt. Am 15. 1. betrug der Hb-Gehalt 45 % bei 2,59 Millionen Erythr. Resistenzbestimmung: Beginn bei 0,52, vollständig bei 0,36 %. Am 17. 1. wurde eine Transfusion von 500 ccm Blut vorgenommen. Am 21. 1. war der Hb-Gehalt auf 46 % bei 2,49 Mill. Erythr. gestiegen. Am 28. 1. wurde Pat. bei gutem subjektivem Wohlbefinden entlassen.

Am 12. 2. 33 Wiederaufnahme zur Bluttransfusion. Er klagt jetzt über Völlegefühl im Leib.

Befund: Gewicht 74,6 kg. Milztumor unverändert. Benzidin wieder mehrfach positiv. Blutbild: Hb 51 %, Erythr. 3,9 Millionen. Senk.-Geschw. 36/65. Resistenz: Beginn bei 0,52 %, kompl. bei 0,36 %.

Am 13. und 19. 2. erhält Pat. eine Transfusion von je 500 ccm Blut. Medikamente wurden wegen der ungünstigen Einwirkung auf den Appetit nicht gegeben.

Der Hb-Gehalt stieg deutlich an und betrug am 21. 2. 66 % bei 4,3 Millionen Erythr. Pat. fühlt sich jetzt sehr wohl. Der Appetit ist gut. Pat. wurde am 23. 2. entlassen.

Am 16. 5. Wiederaufnahme. In der Zwischenzeit hatte Pat. keine Medikamente genommen. Sein Befinden war unverändert gut.

Befund: Gewicht 74,1 kg. Blutbild: Hb 55 % bei 4,9 Millionen Erythr. Resistenz: Beginn bei 0,5 %, kompl. bei 0,29 %. Am 17. 5. wurden 420 ccm Blut übertragen. Jedoch konnte die Anämie nicht wesentlich beeinflußt werden. Bei der Entlassung am 23. 5. war der Hb-Gehalt sogar auf 50 % gesunken. Wegen seines Wohlbefindens wurde jedoch von einer zweiten Blutübertragung Abstand genommen und Injektionen von Vit. B_2 vorgenommen. Pat. fühlte sich jetzt zunächst wohl und konnte seiner Arbeit nachgehen. Allmählich stellte sich jedoch zunehmende Blässe und Müdigkeit ein. Gelegentlich traten auch Schmerzen im Rücken auf. Seit Mitte Juli besteht Fieber, das abends bis über 38° ansteigt. Am 29. 7. traten heftige Schmerzen im linken Oberbauch ein, die ihn veranlaßten, die Klinik wieder aufzusuchen.

Befund: K.Z. und E.Z. sind jetzt deutlich reduziert. Gewicht 72 kg. Starke Blässe der Haut und Schleimhäute. Blutbild: Hb 30 %, Erythr. 2,28 Mill., Senk. Geschw. 25/65. Resistenz: Beginn bei 0,5 %, kompl. bei 0,32 %. Bilirubingehalt des Blutes 0,2 mg %. Bauch: Im Oberbauch eine ca. handtellergroße, schwach fühlbare Resistenz. Milz und Leber sind nicht tastbar. Benzidin im Stuhl wieder positiv. Magensaft wie im Dezember. Höchste Säurewerte nach Histamininjektion 10/45. Kein sichtbares Blut im Magensaft. Wegen der dauernd positiven Benzidinprobe wurde jetzt eine Operation vorgenommen; dabei wurde ein Ca. der kleinen Curvatur, das bis fast an den Oeso-

phagus heranreichte und auf Vorder- und Hinterwand des Magens übergriff, festgestellt. Metastasen in den regionären Lymphdrüsen.

In diesem Falle hat der negative Röntgenbefund zunächst irregeführt. Die dauernde positive Blutprobe im Stuhl, der Mißerfolg der antianämischen Therapie und das Fehlen anderer Anhaltspunkte für die entstehende Anämie führten schließlich zur richtigen Diagnose, die durch den Operationsbefund bestätigt wurde.

Zusammenfassung.

Bei 204 Fällen von Magenkarzinom bestand in 131 Fällen eine Anämie. Zwischen Sitz und Art der Tumoren, der Störungen des Sekretionsmechanismus, der Anwesenheit der Metastasen und der Schwere der Anämie ließen sich sichere Beziehungen nicht nachweisen. Vielmehr müssen die Blutungen des Tumors als die Hauptursache der Anämie angesehen werden. In 183 Fällen wurde Blut im Stuhl nachgewiesen. Viermal wurde ein F.I. höher als 1,1 beobachtet. Zwei von diesen Fällen ließen die Möglichkeit eines Zusammentreffens von Perniciosa mit Magenkarzinom annehmen. Zum Schluß wurde ein Fall von Magenkarzinom beschrieben, bei dem wegen einer vergrößerten Milz und zeitweiliger Verminderung der Resistenz der Erythrozyten bei negativem Röntgenbefund vorübergehend an eine hämolytische Anämie gedacht wurde.

Literaturverzeichnis.

Bock, H. E.: Über das Vorkommen macrocytärer Anämien bei Magenkarzinom. Med. Kl. 1934, Nr. 8.

Brandes: Über die Beziehungen der Perniciosa zum Magenkarzinom. Med. Klin. 1921.

Duesberg: Über die Anämien. Arch. f. experim. Pathol. 162.

Griesbach: Blutungen unter pathol. Verhältnissen. Hdb. der normalen und pathol. Physiol. Bd. 6.

Jagic u. Klima: Anämien und Verdauungstrakt. Wiener Arch. f. inn. Medizin, 23, I.

Katsch: Magenkarzinom, Hdb. d. norm. u. pathol. Physiol. Bd. III.

Meyer, E.: Blutkrankheiten. Hdb. der norm. u. pathol. Physiol. Bd. 6.

Morawitz: Zur Pathogenese der Perniciosa. Deutsch. Arch. f. klin. Mediz. 159.

Snapper u. v. Creveld: Über okulte Blutungen. Ergebn. d. inneren Medizin und Kinderheilk.

Lebenslauf.

Ich, Helmut Eps, wurde am 9. Juli 1908 zu Oberhausen/Rhld. geboren.

Von 1918 bis 1928 besuchte ich das staatliche Realgymnasium in Oberhausen und bestand am 1. 3. 28 die Reifeprüfung. Die vorklinischen Semester verbrachte ich in Freiburg i. Br. und München und bestand am Ende des Wintersemesters 1930/31 in München die ärztliche Vorprüfung. Die klinischen Semester verbrachte ich in München, Graz, Bonn und Würzburg. Nach einem Studium von insgesamt 11 Semestern legte ich in Würzburg während des Wintersemesters 1933/34 das medizinische Staatsexamen ab. Vom 28. 12. 33 bis zum 30. 6. 34 war ich als Medizinalpraktikant an der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung des Evangelischen Krankenhauses in Oberhausen (Leiter Prof. Dr. W. Flaskamp) tätig. Während dieser Zeit bewarb ich mich um Einstellung als Sanitätsoffizier in die Reichswehr. Meine militärische Ausbildung erhielt ich von Juli bis September 1934 bei der 5./I. R. Tübingen in Tübingen. Am 1. 1. 35 wurde ich zum Unterarzt befördert und von der Militärärztlichen Akademie aus an die I. Medizinische Klinik der Charité kommandiert. Meine Approbation als Arzt erhielt ich zum 1. Juli 1935 und wurde zum gleichen Termin zum Assistensarzt befördert. Zur Zeit bin ich auf der Äußeren Abteilung des Standortlazaretts Berlin-Tempelhof tätig.

Berlin, den 8. Oktober 1935.